

CR

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
7 septembre 2001 (07.09.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/64057 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ : A23L 1/28

Bruno [FR/FR]; 40, rue du Docteur Roux, F-51350 Cormontreuil (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR01/00577

(74) Mandataire : CABINET GEFIB; 82, rue Baudin, F-92300 Levallois Perret (FR).

(22) Date de dépôt international :

28 février 2001 (28.02.2001)

(81) États désignés (national) : AU, CA, CZ, EE, HU, IL, JP, LT, LV, NO, PL, RO, RU, SI, SK, US, ZA.

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

00/02460 28 février 2000 (28.02.2000) FR

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
MEDECINE INFORMATION FORMATION S.A.
[FR/FR]; 40, rue du Docteur Roux, F-51350 Cormontreuil (FR).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : **DONATINI,**



A1

(54) Title: NOVEL PHARMACEUTICAL OR DIETETIC MUSHROOM-BASED COMPOSITIONS

WO 01/64057

(54) Titre : NOUVELLES COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES OU DIETETIQUES A BASE DE CHAMPIGNONS

(57) Abstract: The invention concerns the field of pharmaceutics and dietetics. More particularly, the invention concerns novel pharmaceutical and/or dietetic mushroom-based compositions, characterised in that they contain one or several edible mushrooms with therapeutic properties and chitosan.

(57) Abrégé : La présente invention se rapporte au domaine de la pharmacie et de la diététique. La présente invention a plus particulièrement pour object de nouvelles compositions pharmaceutiques et/ou diététiques à base de champignons, caractérisées en ce qu'elles contiennent un ou plusieurs champignons comestibles présentant des vertus thérapeutiques et du chitosane.

NOUVELLES COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES OU DIÉTÉTIQUES A BASE DE CHAMPIGNONS

La présente invention se rapporte au domaine de la pharmacie et de la diététique.

5

La présente invention a plus particulièrement pour objet de nouvelles compositions pharmaceutiques et/ou diététiques à base de champignons.

Elle a spécifiquement pour objet des compositions pharmaceutiques et/ou 10 diététiques associant un ou plusieurs champignons comestibles présentant des vertus thérapeutiques et du chitosane.

Avec le développement, en particulier dans les sociétés occidentales, de certaines maladies liées aux problèmes d'environnement ou à une mauvaise alimentation comme 15 le cancer, le diabète ou les maladies cardio-vasculaires, une partie du corps médical rejoint en cela les nutritionnistes, et insiste de plus en plus sur l'importance d'un régime alimentaire sain pour prévenir, et même pour lutter contre ces maladies.

Parmi les divers aliments mis en avant, les champignons comestibles présentent des 20 propriétés thérapeutiques intéressantes. Ainsi, ils posséderaient, suivant les cas, des propriétés immunostimulantes, amaigrissantes, hypoglycémiantes, antihypertensives, même anticancéreuses et antivirales. De plus en plus de travaux scientifiques viennent corroborer l'intérêt médical de ceux-ci.

25 Les champignons contiennent en moyenne :

- de 0,5 à 1,5 % de substances minérales telles que le potassium, le calcium, le magnésium, le phosphore, le zinc, le cuivre, le soufre, le sodium et surtout le sélénium;
- environ 4 % de protéines assimilables, notamment de la lysine ;
- environ 3,5 % de glucides tels que des polysaccharides, des lectines contenant des quantités importantes de galactose, de xylose, d'arabinose, de fucose, de rhamnose et de mannose ;
- de 0,05 à 2 % de lipides ;

- des vitamines et en particulier des vitamines du groupe B, à savoir la vitamine B1, la vitamine B2, l'acide pantothénique (vitamine B5), l'acide folique (vitamine B9), l'acide nicotinique (vitamine B3) ; de la vitamine C ; de la vitamine D2 ; de la vitamine E ; de la vitamine PP et de la vitamine K.

5

Les principes actifs des champignons sont des polysaccharides ramifiés complexes ou des protéines fortement glycosylées, neutres ou faiblement basiques.

Cependant, les champignons présentent l'inconvénient majeur d'accumuler les 10 substances toxiques de toute sorte. En effet, ils concentrent les minéraux et notamment les métaux lourds, en particulier le plomb, le cadmium, le manganèse, l'arsenic, le mercure.

Or la consommation de ces métaux lourds n'est pas sans incidence sur la santé.

15 Ainsi :

- l'intoxication au plomb est notamment à l'origine du saturnisme soit sous sa forme aiguë qui se traduit par de violentes douleurs intestinales soit sous sa forme chronique qui se manifeste par des troubles nerveux, des néphrites interstitielles, des troubles hématologiques, la cachexie saturnine et qui peut conduire à la mort ;
- l'excès de manganèse peut provoquer la maladie de Parkinson comme le rapportent Huang CC et al. (Neurology 1998 ;50 :698-700) ;
- la toxicité du Cadmium est importante et peut induire des vomissements, des douleurs abdominales, des diarrhées sévères et des chutes de tension. A la suite d'un contact prolongé, il peut se fixer sur les groupes thiol des protéines, dans les hématies, dans le rein, en provoquant de la tubulopathie proximale, mais également dans les os et le foie. Il serait ainsi à l'origine de cancers comme celui du foie et de la prostate ;

- l'arsenic qui est contenu dans des insecticides et les fongicides peut provoquer des vomissements, des douleurs abdominales, des cyanoses, des difficultés respiratoires...

5 - le mercure, par exemple le méthyl-mercure, déclenche des vomissements sanglants, des spasmes abdominaux, des diarrhées sanglantes et des insuffisances rénales. Un sujet exposé de manière chronique au mercure peut présenter des troubles digestifs, rénaux, cutanés ou nerveux. Une intoxication aiguë au mercure peut se traduire par une néphropathie tubulo-interstitielle,
10 une encéphalopathie ou une anurie.

Les champignons concentrent également les désherbants, les engrains et les insecticides.

15 Enfin, les champignons présentent également des taux de radioactivité plus ou moins importants suivant leur nature, leur équipement enzymatique, l'implantation de leur habitat (prairie, clairière, forêt de feuillus ou de conifères) sur le sol ou sur les souches ou encore suivant la profondeur d'implantation du mycélium.
En effet, cette radioactivité procède essentiellement de la faculté qu'ont les
20 champignons, contrairement aux végétaux chlorophylliens, de concentrer également les métaux radioactifs, comme le Césium 134, le Césium 137, le Plomb 210 et le Radium 226.

Or, la consommation de tels métaux radioactifs – par exemple le césium 137 dont la
25 demi-vie est de près de 30 ans - au-delà des normes européennes augmenterait le risque de cancer, le nombre de malformations congénitales ou d'anomalies génétiques transmissibles de génération en génération (fiche CRII-RAD (Commission de Recherche et d'Information Indépendantes sur la Radioactivité) n°3 novembre 1997).

30 Ainsi si on veut en faire une utilisation pharmaceutique ou même alimentaire en toute sécurité, il est actuellement nécessaire de réaliser l'extraction des principes actifs des champignons afin de prévenir de possibles contaminations ou de

s'assurer de l'absence de ces dernières en réalisant des analyses telles que par exemple une analyse par spectrométrie gamma après dessiccation.

Or, aussi bien les opérations d'extraction que d'analyse sont longues, fastidieuses et par voie de conséquence d'un coût élevé.

5

Le problème de la présente invention est de réaliser des compositions à base de champignons qui n'ont pas à subir de traitements préalables pour les débarrasser d'éventuelles contaminations provoquées par des métaux lourds, des métaux radioactifs des désherbants, des engrais et des insecticides, ou qui n'ont pas été 10 préalablement choisis spécialement pour s'assurer de l'absence d'agents contaminants.

L'invention consiste donc à associer dans des compositions pharmaceutiques ou diététiques, un ou plusieurs champignons ou parties de champignons comestibles, 15 présentant des vertus thérapeutiques (vitamines, composés manifestant des propriétés diététiques ou thérapeutiques) et du chitosane, sans avoir besoin de réaliser un traitement préalable des champignons du type purification comme par exemple une extraction ou une purification sur colonne.

20 Le demandeur a en effet constaté que le chitosane permet une libération progressive des principes actifs contenus dans le ou les champignons et assure une chélation des agents contaminants.

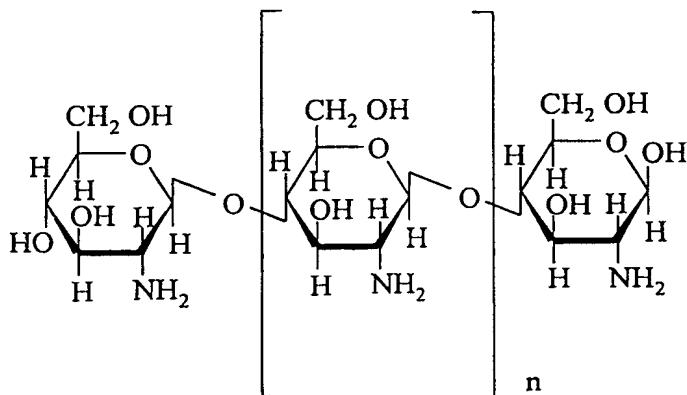
En outre, la libération des principes actifs du champignon est progressive et se 25 traduit ainsi par une action et une efficacité qui se prolongent dans le temps en comparaison de l'effet obtenu par la prise d'un extrait isolé du même champignon.

Le chitosane présente une structure chimique proche de celle de la cellulose et comme les fibres végétales, il n'est pas digéré par l'organisme humain. C'est un 30 composant naturel et il permet d'accroître la teneur des champignons en fibres. Le chitosan se fixe sur le squelette pré-existant du champignon et sur les polysaccharides en fonction du pH. Il sera relargué dans le tube digestif également en fonction des pH qui y règnent.

La supplémentation des champignons cultivés, en chitosane, peut être modérée ou importante, et dépasser éventuellement la teneur naturelle en chitine et en chitosane des champignons sauvages souvent plus ligneux et donc plus riches en éléments structurels de soutien.

5

Le chitosane est un polysaccharide linéaire constitué d'une longue chaîne de glucosamines liées par des ponts $\beta(1\text{-}4)$ glucosidiques. Il a la structure chimique suivante :



- 10 Il résulte de la chitine par désacétylation. Or, la chitine est le second plus important polysaccharide présent dans la nature après la cellulose et on la trouve aussi bien dans l'exosquelette de crustacés, de myriapodes et d'arthropodes que chez les insectes et dans les champignons.
- 15 Le taux de désacétylation peut varier de 80 à 100 % suivant la variété de chitosane et son poids moléculaire moyen est compris entre 5 000 et 1 000000 permettant d'assurer la solubilité, la turbidité et la viscosité des compositions conformes à l'invention.
- 20 Outre le fait d'être non-toxique et non-allergisant, il présente en plus l'avantage d'être antibactérien, antifongique et antiviral. L'utilisation du chitosane dans le domaine pharmaceutique a déjà été rapportée dans de nombreuses publications.
- 25 Ainsi, on a observé que le chitosane permettrait à la fois de diminuer le LDL cholestérol qui, en excès, peut se déposer dans les tissus, en particulier sur les

parois des artères et d'augmenter le HDL cholestérol qui est considéré comme le «bon» cholestérol (Maezaki Y, Tsuji K, Nakagawa Y, et al. B Bioscience Biotechnology Biochem 1993; 57(9):1439-44).

5 D'autres auteurs ont confirmé que le chitosane apparaît comme étant un agent hypocholestérolémiant efficace, en étudiant son action chez les rats (Sugano et al Nutritional Rep. Int., 1978 ;18(5) :531-7).

Une publication chinoise signale que le chitosane pourrait également avoir des effets importants sur le métabolisme du glucose chez le rat.

10 D'autres auteurs encore fondent des espoirs importants sur le chitosane dans la lutte contre le SIDA. En effet, ces études ont montré que ce composé ralentit la synthèse des protéines du virus du SIDA dans des cultures de cellules humaines et de souris (Gama Sosa et al. Biochemical and Biophysical Research 15 Communications ; 174 : 486-489).

Le chitosane selon l'invention peut être utilisé sous forme acide ou cationique, c'est-à-dire présentant un pH inférieur à 6. Pour ceci, on ajoute à la chitine un acide organique choisi notamment parmi l'acide acétique, l'acide lactique, l'acide succinique, l'acide tartrique, l'acide ascorbique, l'acide citrique, l'acide glutamique, l'acide méthanesulfonique ou l'acide éthanesulfonique. Préférentiellement, on ajoute de l'acide ascorbique ou de l'acide lactique à la chitine. On libère ainsi les fonctions amine et on les salifie.

25 Le chitosane selon l'invention peut également être utilisé sous forme basique ayant un pH compris entre 7 et 12. On peut ainsi utiliser le chitosane succinamide, le chitosane acétamide, le chitosane tartramide et d'une manière générale les alkyl carboxamides de chitosane où le radical alkyle contient de 2 à 6 atomes de carbone.

30 Les compositions selon l'invention pourront donc contenir soit un chitosane sous forme acide soit un chitosane sous forme basique soit l'association d'un chitosane acide et d'un chitosane basique suivant leurs destinations et l'effet que l'on souhaite obtenir.

Dans un milieu acide tel que l'estomac, un chitosane acide qui est chargé positivement prend la forme d'un gel et fixe les acides gras chargés négativement. Il fixe également certaines protéines, les substances thérapeutiques ou les métaux.

En outre, un chitosane « acide » pourra aussi libérer certains composés qu'il aura préalablement chélatés en milieu acide. Ce relargage sera d'autant plus efficace que le pH gastrique est bas et que la fixation initiale des composés aura été accomplie en milieu peu acide.

Dans un milieu alcalin tel que le duodénum, le jéjunum et l'iléon, un chitosane basique fixera surtout certaines protéines neutres ou faiblement basiques, des polyosides ou des métaux lourds. De la même manière que le chitosane acide, le chitosane basique pourra relâcher certains des principes actifs qu'il aura initialement chélatés en milieu basique. Ce relargage sera d'autant plus efficace que le pH intestinal est élevé et que la fixation initiale aura été réalisée en milieu basique.

A température ambiante et en milieu faiblement basique, le chitosane basique fixe les polysaccharides ramifiés complexes ou les protéines fortement glycosylées des champignons pour les libérer dans le duodénum, le jéjunum, l'iléon et le colon. La chélation des métaux lourds n'est que très peu réversible. On obtient ainsi une libération prolongée des principes actifs – y compris de ceux liés par la chitine moins affine que le chitosane – et une élimination des contaminants métalliques lourds.

L'association d'un chitosane acide et d'un chitosane basique ayant préalablement fixé les polysaccharides et les protéines glycosylées des champignons permet :

- d'assurer une élimination par chélation complète des contaminations (métaux lourds, etc.) ;
- d'éviter toute interaction entre les polysaccharides ou les protéines glycosylées provenant des champignons et les acides gras qui pourraient altérer leur absorption intestinale ou leurs propriétés. En outre, cette association évite également la perte des principes liposolubles.

Les compositions selon l'invention renferment de 30 à 70 % de chitosane en poids de la masse totale (champignons +chitosane). Elles sont administrées de 1 à 4 fois

par jour par voie digestive en fonction des champignons qu'elles contiennent. Elles ne manifestent ni toxicité ni phénomène d'intolérance.

Les compositions selon l'invention peuvent contenir des champignons ou des mycélia frais ou sous forme d'extrait sec. En outre, on pourra utiliser leur fruit ou leur mycélium. De plus, les champignons utilisés pourront être des champignons de culture avec ou sans support de culture.

Les champignons seront choisis parmi l'Armillaire miel, l'Agaricus bisporus, le Boletus edulis, le Cordyceps sinensis, le Coriolus versicolor, la Flammulina velutipes, le Ganoderma lucidum, le Hericium erinaceus, le Hypsizygus marmoreus, l'Auricularia auricula-Judae, le Phellinus linteus, le Pleurotus ostreatus, le Grifola frondosa, l'Agaricus campestris, le Lentinus edodes, la Tremella fuciformis et la Volvaria volvacea.

Les compositions selon l'invention peuvent être en outre mélangées ou diluées avec ou dans des adjuvants diététiques comme des farines, des sucres, des polyols, des saccharides, des matériaux de charge et/ou avec des édulcorants, avec des agents liants, avec des agents aromatisants, avec des agents de sapidité.

Comme matériau de charge, on peut citer des celluloses, des celluloses modifiées, des argiles, des sels minéraux, des protéines non digestibles.

Comme agent liant, on citera des celluloses alcoylées, des carboxyméthylcelluloses réticulées ou non, des carboxyméthylamidon ou des polymères de vinyl pyrrolidone pontés.

Comme agent de sapidité, on citera des sucres, le miel, les noix, les noisettes ou tout autre produit naturel.

Les sucres qui peuvent être incorporés aux compositions selon l'invention sont des sucres digestibles comme le saccharose, le fructose, le maltose ou le lactose ou bien des sucres non digestibles comme le glucose et l'arabinose.

Les compositions selon l'invention sont présentées sous l'une des formes convenant pour l'administration par voie orale et notamment sous forme de gélules, de poudres, de capsules molles ou de granulés, mais également sous forme de galettes, de biscuits ou de tout autre support alimentaire.

5 Aux fins alimentaires, les compositions selon l'invention pourront également être incorporées dans des sauces, des pâtes, des pains et dans la charcuterie.

Les excipients ou diluants appropriés pour ces voies peuvent être des produits minéraux inertes, comme par exemple le carbonate de calcium, le phosphate tricalcique, le phosphate de magnésium, l'alumine, la silice colloïdale, le kaolin, les

10 argiles, le silicate d'aluminium, le silicate de calcium ou l'oxyde de fer ou l'eau ou les liquides aqueux pour la voie orale.

Les compositions selon l'invention sont particulièrement destinées à une utilisation thérapeutique, notamment dans les maladies suivantes :

- 15
- l'obésité ;
 - l'hypercholestérolémie ;
 - le diabète ;
 - les troubles de la mémoire ;
 - 20 - le cancer;
 - l'asthme .

Les compositions selon l'invention peuvent en outre être utilisées contre le vieillissement et pour pallier la dénutrition.

25 Les exemples suivants illustrent l'invention. Ils ne la limitent en aucune façon :

EXAMPLE I

Galettes à base de *Coriolus versicolor*

- 30
- | | |
|--|-------|
| - chitosane succinamide (pH compris entre 7 et 12) | 100 g |
| | |
| - <i>Coriolus versicolor</i> | 200 g |
| (extrait sec entier ou mycélium sur seigle ou froment) | |

- sel de chitosane (pH inférieur à 6) 100 g
 + 1% d'acide ascorbique

5 pour 40 galettes au poids moyen de 10 g contenant chacune environ en moyenne 1,25 g de coriolus versicolor.

Les galettes selon l'invention sont préparées de la manière suivante :

- 10 - Le chitosane succinamide et le Coriolus versicolor sont mélangés à température ambiante en ajoutant de l'eau jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène. On laisse reposer le mélange obtenu pendant une heure puis on additionne, à celui-ci, le sel de chitosane en présence d'eau et à température ambiante jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène.
- 15 Le mélange ainsi obtenu est réparti en 40 galettes que l'on passe dans un four à feu doux jusqu'à cuisson.

Les principes actifs du Coriolus versicolor étant hydrosolubles, la fixation préalable des graisses au niveau gastrique n'est pas réalisée. Toutefois, les interactions possibles entre les acides gras et les polyosides ou protéines fortement glycosylées sont évitées.

EXEMPLE II

Galettes à base de grifola frondosa

- 25 - chitosane succinamide (pH compris entre 7 et 12) 100 g
 - Grifola frondosa 200 g
 (extrait sec entier ou mycélium sur seigle ou froment)
 - sel de chitosane (pH inférieur à 6) 100 g
 30 + 1% d'acide ascorbique
 pour 40 galettes au poids moyen de 10 g contenant chacune environ en moyenne 1,25 g de Grifola frondosa.

Grifola frondosa, ou polypore en touffe ou maïtaké, est un champignon comestible considéré comme produit alimentaire d'origine végétale. Il n'appartient pas à la liste des médicaments à base de plantes. L'ajout de glucosamines polymérisées comme le chitosan apporte tous les avantages envisagés : libération des principes actifs dans l'intestin grêle et « piégeage » (trapping) des métaux lourds éventuellement présents.

La préparation des galettes à base de Grifola frondosa est réalisée de manière identique à celles à base de Coriolus versicolor.

10

Les principes actifs du Grifola frondosa sont soit hydrosolubles, soit liposolubles. Il est particulièrement intéressant de chélater les graisses dans l'estomac et dans l'intestin, lors de la libération des principes actifs afin de bénéficier de toute la palette des actions thérapeutiques. En outre toutes les interactions entre les acides gras et les polyosides ou les protéines fortement glycolysées sont évitées.

Les préparations des exemples I et II permettent donc d'obtenir :

- une gélification du chitosane acide dans l'estomac avec fixation des graisses et des métaux lourds ;
- une gélification du chitosane basique avec libération des principes actifs du coriolus versicolor ou du grifola frondosa dans l'intestin, sans aucune dispersion. Les métaux lourds résiduels sont fixés à ce moment-là.

EXEMPLE III

25 Réalisation de biscuits à base de Grifola frondosa

Les constituants dépendent du type de biscuit : Joconde ou génoise. Ils correspondent à des produits classiquement utilisés en boulangerie.

| Joconde (Kcal/100 g = 350 ou 1 460 KJ) | |
|---|-------------|
| Ingrédients | Kcal |
| Œuf entier | 147 |
| Sucre | 394 |
| Farine | 341 |
| Champignon (Grifola frondosa) | 25 |
| Glucosamines polymérisées | 0 |
| Emulsifiant E472b (2.01 %) | 288 |
| Fibre d'avoine | 40 |
| Poudre levante E450ai-E500ii (0.67 %) | 29 |
| Sorbate de potassium E202 (0.23 %) | 490 |
| Bicarbonate de sodium (traces < 0.01 %) | 0 |

EXEMPLE IV**Réalisation de biscuits à base de Grifola frondosa**

5

| Génoise (Kcal/100 g = 280 ou 1 170 KJ) | |
|---|-------------|
| Ingrédients | Kcal |
| Farine | 341 |
| Sucre | 394 |
| Eau | 0 |
| Oeuf | 147 |
| Champignon (Grifola frondosa) | 25 |
| Glucosamines polymérisées | 0 |
| Dinalplus* | 363 |
| Emulsifiant E472b (0.85 %) | 288 |
| Poudre levante E450ai-E500ii (0.85 %) | 29 |
| Propionate de calcium E282 (0.22 %) | 0 |
| Sel (0.01 %) | 0 |
| Bicarbonate de sodium (traces < 0.01 %) | 0 |

* Dinalplus = protéines lactiques, protéines végétales (farine de pois, farine de riz, féculle de pomme de terre)

Principe de fabrication

Le maïtaké est mélangé à du chitosan en milieu alcalin à une température respectant le principe actif.

Du chitosan poudre (pH neutre ou acide) est ajouté après refroidissement pour
5 constituer le principe actif.

Le principe actif est ensuite associé à une base biscuit standard déjà commercialisée par le biscuitier. Les modalités de cuisson respectent le principe actif. Le principe actif n'altère pas la conservation du produit qui a été testée.

REVENDICATIONS

1. Compositions pharmaceutiques et/ou diététiques à base de champignons, caractérisées en ce qu'elles contiennent un ou plusieurs champignons ou parties de champignons comestibles présentant des vertus thérapeutiques et du chitosane comme agent de chélation d'agents contaminants tels que des métaux lourds, des métaux radioactifs, des désherbants, des engrains et des insecticide, associés ou en mélange avec un diluant ou un véhicule non toxique.
- 10 2. Compositions selon la revendication 1, caractérisées en ce que le chitosane est un chitosane acide.
- 15 3. Compositions selon la revendication 1, caractérisées en ce que le chitosane est un chitosane basique.
4. Compositions selon la revendication 1, caractérisées en ce que le chitosane est formé d'un mélange de chitosane acide et de chitosane basique.
- 20 5. Compositions selon l'une des revendications 2 ou 4, caractérisées en ce que le chitosane sous forme acide présente un pH inférieur à 6.
- 25 6. Compositions selon l'une quelconque des revendications 2, 4 et 5, caractérisées en ce que le chitosane sous forme acide ou cationique est obtenu par addition à la chitine d'un acide organique choisi parmi l'acide acétique, l'acide lactique, l'acide succinique, l'acide tartrique, l'acide ascorbique, l'acide citrique, l'acide glutamique, l'acide méthanesulfonique ou l'acide éthanesulfonique.
- 30 7. Compositions selon l'une quelconque des revendications 2, 4 et 5 caractérisées en ce que le chitosane acide est obtenu par addition d'acide ascorbique ou d'acide lactique à la chitine.
8. Compositions selon l'une des revendications 3 ou 4, caractérisées en ce que le chitosane basique présente un pH compris entre 7 et 12.

9. Compositions selon l'une des revendications 3, 4 ou 8, caractérisées en ce que le chitosane basique est un alkyl carboxamide de chitosane dans lequel le groupe alkyle a de 2 à 6 atomes de carbone.
- 5 10. Compositions selon la revendication 9, caractérisées en ce que le chitosane basique est le chitosane succinamide, le chitosane acétamide ou le chitosane tartramide.
- 10 11. Compositions selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisées en ce que les teneurs en chitosane s'échelonnent de 30 à 70 % en poids de la masse totale.
- 15 12. Compositions selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisées en ce que les champignons ou les parties de champignons telles que le mycélium sont utilisés sous forme fraîche ou sous forme d'extrait sec.
- 20 13. Compositions selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisées en ce que les champignons sont choisis parmi : l'Armillaire miel, l'Agaricus bisporus, le Boletus edulis, le Cordyceps sinensis, le Coriolus versicolor, la Flammulina velutipes, le Ganoderma lucidum, le Hericium erinaceus, le Hypsizygus marmoreus, l'Auricularia auricula-Judae, le Phellinus linteus, le Pleurotus ostreatus, le Grifola frondosa, l'Agaricus campestris, le Lentinus edodes, la Tremella fuciformis, la Volvaria volvacea.
- 25 14. Utilisation des compositions selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, en vue de la réalisation d'une préparation diététique et/ou pharmaceutique appropriée pour combattre l'obésité, l'hypercholestérolémie, le diabète, le cancer, les troubles de la mémoire ou l'asthme, sous forme de galettes ou de biscuits.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 01/00577

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A23L1/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A23L A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, FSTA, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| X | PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1997, no. 04, 30 April 1997 (1997-04-30) & JP 08 322506 A (GAIA:KK), 10 December 1996 (1996-12-10) abstract --- | 1,11-14 |
| A | | 2-10 |
| X | DATABASE WPI Section Ch, Week 199631 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1996-303803 XP002152640 & JP 08 131120 A (TANAKA H), 28 May 1996 (1996-05-28) abstract --- | 1,2,5-7, 13,14 |
| A | | 3,4,8-12 |
| | | -/- |

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

31 July 2001

Date of mailing of the international search report

06/08/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Tallgren, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

National Application No

PCT/FR 01/00577

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| X | DATABASE WPI Section Ch, Week 199901 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D13, AN 1999-002784 XP002152641 & JP 10 276718 A (MAEDA T), 20 October 1998 (1998-10-20) abstract --- | 1,12,13 |
| A | | 2-11 |
| X | PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1997, no. 10, 31 October 1997 (1997-10-31) & JP 09 149774 A (MICRO ARUJIE CORP KK), 10 June 1997 (1997-06-10) abstract --- | 1,8,14 |
| A | | 2-7,9-13 |
| P,X | DATABASE WPI Section Ch, Week 200045 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 2000-500998 XP002152642 & JP 2000 169386 A (SARUDE YAKUHIN KK), 20 June 2000 (2000-06-20) abstract --- | 1,13,14 |
| A | DE 41 41 889 A (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG ;GIPS SCHUELE STIFTUNG (DE)) 24 June 1993 (1993-06-24) page 3, line 54-63; claim 1 ----- | 1-14 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

national Application No

PCT/FR 01/00577

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|--|------------------|-------------------------|------------------|
| JP 08322506 A | 10-12-1996 | NONE | |
| JP 8131120 A | 28-05-1996 | NONE | |
| JP 10276718 A | 20-10-1998 | NONE | |
| JP 09149774 A | 10-06-1997 | JP 2989533 B | 13-12-1999 |
| JP 2000169386 A | 20-06-2000 | NONE | |
| DE 4141889 A | 24-06-1993 | NONE | |

Best Available Copy

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

ande Internationale No
PCT/FR 01/00577

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A23L1/28

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A23L A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, FSTA, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-----------|--|-------------------------------|
| X | PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1997, no. 04, 30 avril 1997 (1997-04-30) & JP 08 322506 A (GAIA:KK), 10 décembre 1996 (1996-12-10) abrégé --- | 1, 11-14 |
| A | | 2-10 |
| X | DATABASE WPI Section Ch, Week 199631 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1996-303803 XP002152640 & JP 08 131120 A (TANAKA H), 28 mai 1996 (1996-05-28) abrégé --- | 1, 2, 5-7, 13, 14 |
| A | | 3, 4, 8-12 |
| | | -/- |

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

& document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

31 juillet 2001

06/08/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Tallgren, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Intégration internationale No
PCT/FR 01/00577

| C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | |
|---|--|-------------------------------|
| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
| X | DATABASE WPI Section Ch, Week 199901 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D13, AN 1999-002784 XP002152641 & JP 10 276718 A (MAEDA T), 20 octobre 1998 (1998-10-20) abrégé --- | 1,12,13 |
| A | | 2-11 |
| X | PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1997, no. 10, 31 octobre 1997 (1997-10-31) & JP 09 149774 A (MICRO ARUJIE CORP KK), 10 juin 1997 (1997-06-10) abrégé --- | 1,8,14 |
| A | | 2-7,9-13 |
| P,X | DATABASE WPI Section Ch, Week 200045 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 2000-500998 XP002152642 & JP 2000 169386 A (SARUDE YAKUHIN KK), 20 juin 2000 (2000-06-20) abrégé --- | 1,13,14 |
| A | DE 41 41 889 A (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG ;GIPS SCHUELE STIFTUNG (DE)) 24 juin 1993 (1993-06-24) page 3, ligne 54-63; revendication 1 ----- | 1-14 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

ande Internationale No

PCT/FR 01/00577

| Document brevet cité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|------------------------|---|------------------------|
| JP 08322506 A | 10-12-1996 | AUCUN | |
| JP 8131120 A | 28-05-1996 | AUCUN | |
| JP 10276718 A | 20-10-1998 | AUCUN | |
| JP 09149774 A | 10-06-1997 | JP 2989533 B | 13-12-1999 |
| JP 2000169386 A | 20-06-2000 | AUCUN | |
| DE 4141889 A | 24-06-1993 | AUCUN | |

Best Available Copy